KLINIK DER FETTEMBOLIE

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

Luka Milosevic

Saarbrücken

1973

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität
des Saarlandes
Direktor: Prof. Dr. med. H. L ü d e k e

KLINIK DER FETTEMBOLIE

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung der Doktorwürde der
Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität des Saarlandes

vorgelegt von

L u k a M i l o s e v i c
geb.30.10.1933 in Piskavica/Jugosl.

Dekan: Prof. Dr. med. H. Kulenkampff
Referent: Prof. Dr. med. H. Lüdeke

1 9 7 2

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Mündlicher Prüfungstermin 13.4.73

F E T T E M B O L I E

I. GESCHICHTE

II. ÄTIOLOGIE und PATHOGENESE

a) Exogene Ursachen

b) Endogene Ursachen

c) Pathogenese der Fettembolie

III. DIAGNOSTIK

IV. DIFFERENTIALDIAGNOSE

V. THERAPIE

VI. ZUSAMMENFASSUNG

VII. LITERATURVERZEICHNIS

I. GESCHICHTE

Die ersten experimentellen Untersuchungen über die Fettembolie gehen bis in das 17. Jahrhundert zurück. Damals injizierte man Milch und später Öl in die Blutgefässe von Versuchstieren. Nach dem Tod der Tiere wurden pathologisch-histologisch in Leber- und Nierenkapillaren Fettröpfchen nachgewiesen. Mit gleichen experimentellen Untersuchungen beschäftigte sich der Physiologe MAGENDIE. (1821) VIRCHOW machte darauf aufmerksam, daß man bei akutem Lungenödem in den kleinsten Gefäßen der Lunge Fettröpfchen finden kann.

COHN untersuchte erstmals experimentell die fettembolischen Zirkulationsstörungen des Gehirns. (Erstmals 1862 von ZENKER und BUSCH beschrieben) 1873 wurde erstmals von BERGMANN die Diagnose Fettembolie am Krankenbett gestellt.
Heute befassen sich allein in Deutschland mehrere Arbeitsgruppen mit den Problemen der Fettembolie.

In der Klinik beschäftigt diese lebensbedrohliche Komplikation in erster Linie die Traumatologen.

Wegen der Schwierigkeit der Diagnose und dem komplexen Erscheinungsbild wurden von den einzelnen Untersuchern mehrere Theorien entwickelt, z.B. die klassische mechanische Theorie, die Fermenttheorie, die kolloidchemische Theorie und andere.

Nach der Statistik sterben 5 % aller Unfallverletzten an einer Fettembolie, und 10 % aller obduzierten Verletzungen weisen diese Komplikation als mitkonkurrierende Todesursache auf. Sezierte Schwerstverletzte zeigen sogar eine 90 - 100 %ige Fettembolierate.

Diese Diskrepanz zwischen der häufigen pathologisch-anatomischen Diagnose und der viel selteneren klinischen Erkennung ist allgemein bekannt. Nur bei 5 - 8 % aller an einer Fettembolie Verstorbenen wird diese auch klinisch diagnostiziert.

Es soll deshalb nachfolgend begründet werden, warum man der Fettembolie klinisch mehr Bedeutung zumessen sollte.

II. ÄTIOLOGIE und PATHOGENESE

Durch die rapide Zunahme der Verkehrsunfälle kommen immer mehr Patienten mit schwersten Frakturen und Weichteilverletzungen zur stationären Aufnahme. Die mit der Zunahme der Unfallquote ansteigende Zahl der Patienten, die zusätzlich an einer Fettembolie erkranken, macht es notwendig, der Diagnose Fettembolie mehr Bedeutung beizumessen. Leider wird die Fettembolie nur allzu häufig erst auf dem Sektionstisch diagnostiziert.

a) Exogene Ursachen

Die Ausgangspunkte der Fettembolie sind bevorzugt Frakturen der langen Röhrenknochen, des Beckens und der Rippen, sowie polytraumatische Verletzungen und sogar Verbrennungen und Erfrierungen. Leberrupturen, besonders wenn sie eine Fettleber treffen, zeigen diese Komplikation ebenfalls. Außerdem wurde eine Fettembolie schon bei geschlossener Herzmassage, Osteosynthesen und anderen Operationen, z.B. Mastektomien, Eingriffen an der Schilddrüse, Herniotomien und zu gewaltsamen orthopädischen Mobilisationen kontrakter Gelenke beobachtet. Sogar bei misshandelten Kindern konnte bereits eine Fettembolie nachgewiesen werden.

b) Endogene Ursachen

Hier sind in erster Linie Toxikämien durch akute Infektionen oder Gewebszerstörungen zu erwähnen. Der Eiweißzerfall bei Tumoren soll ätiologisch ebenfalls eine Rolle spielen. Nach Vergiftungen mit folgenden Substanzen wurden bereits Fettembolien beschrieben:

Alkohol, Ammoniak, Chloroform, Kaliumchlorat, Kohlenmonoxyd, Phosphor, Schwefelkohlenstoff, Tetrachlorkohlenstoff, Trichloräthylen und anders halogenierte Kohlenwasserstoffe.

Von den internen Erkrankungen sind zu erwähnen: Herzaffektionen, Gefäßleiden, Magen-, Leber-, Pankreas- und Nierenerkrankungen, Diabetes mellitus, Eklampsie, Urämie, chronische Tuberkulose, Viruspneunonie, Sepsis, haemolytische Anämie und Sichelzellenanaemie. Nach schneller Fettinfusion, sowie verschiedenen Kontrastmitteluntersuchungen (Lyphographien usw.) liegen kasuistische Veröffentlichungen über Fettembolie vor.

In der letzten Zeit wurde die Fettembolie auch nach Organtransplantationen beobachtet und autoptisch gesichert.

Bei den vorgenannten Krankheitsbildern ist die Fettembolie als Komplikation ein äußerst seltenes Ereignis.

c) Pathogenese der Fettembolie

Freies Fett findet sich physiologischerweise nirgends im ganzen menschlichen Organismus. Es liegt im Fettgewebe und im Blut nicht in flüssigem, sondern in einem halbfesten Zustand vor, der Emulsion genannt wird. (Unter einer Emulsion versteht man bekanntlich Flüssigkeiten, die sich nicht ineinander lösen und vermischen lassen.)

Im Blut wird die Stabilität der Emulsion durch eine Haptogenmembran d.h. eine Eiweißhülle aufrecht erhalten, die sich um

die Fetttröpfchen bildet. Durch die Umhüllung mit der Haptogenmembran erhalten die Fetttröpfchen eine vermehrte Festigkeit. Außerdem schützt sie auch vor einem Zusammenfließen untereinander. Die Fetttröpfchen sind so feindispers verteilt, daß sie auch die feinsten Blutgefäße zu durchlaufen vermögen. Wenn nun der Emulsionszustand des Fettes durch innere oder äußere Einflüsse gestört wird, ändert sich seine feindisperse Verteilung in den Körperflüssigkeiten und in den Zellen. Die Fetttröpfchen verlieren ihre Haptogenmembran, fließen zusammen und werden großtropfig. Sie erreichen dann einen Durchmesser von etwa 7 - 20 Mikron. Vergleicht man diesen Durchmesser mit dem eines Erythrozyten von 7 Mikron, so ist es verständlich, daß diese relativ großen Fetttröpfchen zu Verstopfungen von Kapillaren führen können.

Von wesentlicher Bedeutung für die Entstehung einer Fettembolie ist somit die Veränderung des physiologischen Emulsionszustandes des Fettes in den Körperflüssigkeiten.

Wie kommt es nun z.B. bei einer posttraumatischen Fettembolie zur Einschwemmung von Fett in den Kreislauf?

Hierzu müssen drei Bedingungen erfüllt sein:

1. Die Freisetzung von flüssigem Fett, wie sie im Bereich der langen Röhrenknochen bei jeder Fraktur eintritt.

2. Die Zerreißung von Venen. Auch diese Bedingung ist bei der Eröffnung der spongiösen Bluträume des Knochens gegeben.

3. Eine örtliche Drucksteigerung, die zum Einpressen von Fett in die Vene führt.

Man hat früher angenommen, daß eine Drucksteigerung im verletzten Gewebe zwangsläufig zu einem Kollaps der Venen führen müsse. Andererseits ist nicht zu bezweifeln, daß die spongiösen Bluträume im Knochen nicht kollabieren können, sodaß eine Drucksteigerung durch Hämatombildung und posttraumatisches Ödem im Bereich von Frakturen angenommen werden kann. Da Ödem und Hämatom zu ihrer vollen Ausbildung mehrere Stunden, manchmal Tage benötigen, erklärt sich auch die Latenzzeit, die für die Fettembolie so bezeichnend ist. Selbst die intervallartigen Schübe, in denen die Fettembolie auftritt, können durch derartige Druckschwankungen, etwa infolge von Bewegungen, erklärt werden. Experimentelle Untersuchungen weisen auf den Melkeffekt rhythmischer Druckschwankungen im Bereich frakturierter Knochen hin.

Wirken Embolien nun durch bloße mechanische Verstopfungen von Gefäßen oder haben sie auch chemische Effekte?

Bekanntlich sind die Spaltprodukte der Neutralfette, die freien Fettsäuren und auch Seifen zum Teil stark toxisch.

Andererseits findet man Blutung und Exsudatbildung niemals bei Fettembolie der Nieren, obwohl gerade die Niere gegen Fettsäuren außerordentlich empfindlich ist. Chemische Wirkungen sind daher unwahrscheinlich.

Die Überlebenszeit von Fettropfen in den Gefäßen ist auf etwa

12 - 14 Tage zu veranschlagen. Schon nach Ablauf von 7 Tagen werden nur noch selten Fettembolien gefunden. Sie werden entweder emulgiert, d.h. in kleine Tropfen aufgeteilt und abgeschwemmt, zum Teil auch phagozytiert, schließlich durch fettspaltende Fermente vollständig abgebaut.

Die erste Station für das in die Blutbahn eingeschwemmte Fett bildet die Lunge. Man findet daher Lungenfettembolien außerordentlich häufig. In sämtlichen autoptisch kontrollierten Fällen eines Vergleichskrankengutes war die Lunge von der Fettembolie betroffen. Die Auffassungen über die klinische Bedeutung der Lungenfettembolie sind allerdings geteilt. Im Experiment kann man durch massive Fettinjektionen schwere respiratorische Störungen erzeugen. Die Atmung wird schnell und flach, die Totraumventilation erreicht bis zu 80 %, Diffusionsstörungen und Kurzschlußdurchblutung der Lunge führen zu schwerer Hypoxie.

In der Klinik ist eine solche bedrohliche Einschränkung der Atemleistung jedoch nur zu erwarten, wenn bereits eine Verengung der Lungenstrombahn besteht. Im ganzen gesehen, ist die Lungenfettembolie mehr ein pathologischer Befund ohne direkten und absoluten klinischen Krankheitswert. Ihre Bedeutung liegt darin, daß sie als Quelle der Fettembolie des großen Kreislaufs fungiert. Die oft vermutete unmittelbare Streuung von Fett in den großen Kreislauf durch ein offenes Foramen ovale, dürfte nur theoretische Bedeutung haben. Bei klinisch diagnostizierten und autoptisch gesicherten Fällen konnte sie angeblich niemals bestätigt werden.

Wenn wir in der Pathogenese der Fettembolie zu neuen Erkenntnissen kommen wollen, so müssen wir uns erst einmal gedanklich von dem rein embolischen Vorgang lösen.

In den letzten Jahren wird dem Schock bzw. der Schocktheorie große Bedeutung zugemessen. Der Schock ist das "Primum movens" der Fettembolie. Ohne Schock soll es keine Fettembolie geben. Die eingetretene Fettembolie ist stets Ausdruck einer ungenügenden oder überhaupt unterlassenen Schocktherapie.

Aus den Untersuchungen der Arbeitsgruppe FUCHSIG wissen wir, daß das Fett im hämorrhagischen Schock aus dem Depots mobilisiert wird und direkt über den Ductus thoracicus in die Blutbahn bzw. ins rechte Herz einströmt.

Der Amerikaner COPE wies nach, daß im hämorrhagischen Schock 1/3 des Blutvolumens durch Einfluss von Lymphe über den Ductus thoracicus aufgefüllt werden kann. Auch beim experimentellen Schock durch Histamin- und Bradykiningabe konnte dieses Phänomen bestätigt werden. Aus der täglichen Praxis kennt man das Phänomen der Lipämie nach einem Aderlass.

Die Einschwemmung von Fett hat jedoch noch einen anderen Effekt. MOORE hat gezeigt, daß die endogene Oxydation von Fett nach einem Trauma stark vermehrt ist. Er stellte fest, daß nach einer größeren Verletzung ungefähr 1/2 % des aufgespeicherten Fettes aufgebraucht war, infolge endogener Oxydation während der ersten 4 - 6 Tage.

Der Gefahrenfaktor einer Fettembolie steigt, je häufiger der tatsächliche Blutverlust posttraumatisch verkannt wird. Man sollte wissen, daß z.B. bei einer Oberschenkelfraktur durchschnittlich 900 ccm, unter Umständen bis zu 2 Liter Blut, in die umgebenden Weichteile verloren gehen können. Bei Beckenfrakturen liegen die Blutmengen, welche z.B. durch ein retroperitonales Hämatom dem Kreislauf entzogen werden, unter Umständen noch höher.

Es erhebt sich die Frage, welches die fettmobilisierenden Faktoren im Schock sind.

Die sog. Stress-Hormone, die Katecholamine Adrenalin und Nor-Adrenalin sind im Schock auf das 30 - 100fache der Norm erhöht. Sie wirken ebenso wie das Glukagon lipolytisch und führen über die Aktivierung der Triglyzeridlipase zu einer vermehrten Fettfreisetzung.

Lipolytisch wirken ferner ACTH und STH des Hypophysenvorderlappens, die ihrerseits Cortison mobilisieren. Man braucht jedoch sehr hohe Dosen von ACTH und STH in vitro, sodaß ihr Effekt in vivo umstritten ist. HILL berichtet über eine tödliche Fettembolie nach Cortisonbehandlung. Ob es einen fettmobilisierenden Faktor im Hypophysenvorderlappen gibt, ist bis heute umstritten. Eine zentrale Stellung nehmen ferner die aus dem traumatisierten Gewebe stammenden Polypeptide ein, die über eine Reizung des Hypothalamus-Hypophysen-Systems eine vermehrte Ausschüttung von ACTH nach sich ziehen sollen.

In der Literatur gibt es nur wenige Hinweise, die sich mit dem Verhalten der Plasmafette im traumatischen Schock, nach einer Fraktur oder bei Fettembolie beschäftigen. Bis auf wenige Ausnahmen wird an der Erscheinung der posttraumatischen Hyperlipidämie festgehalten. Nach O'DRISCOLL soll eine direkte Korrelation zwischen Lipiderhöhung im Blut und Auftreten einer Fettembolie bestehen.

HELLER konnte angeblich experimentell beweisen, daß die meisten Blutfette posttraumatisch typische Veränderungen erfahren, die zur Sicherung der Diagnose "Fettembolie" herangezogen werden könnten.

So fände sich initial ein pathologischer Tiefstand der meisten Blutfette, der in den nächsten Tagen von einem extremen Anstieg in einen pathologischen Bereich gefolgt sei. Diese anfänglichen Konzentrationsabnahmen der Blutfette seien Folge des Traumas, des Blutverlustes sowie der Flüssigkeitsverschiebungen. Fraglich ist, ob dieser Plasmafettschwund simulten einen Anstieg der Triglyzeride in der Lunge bedingt.

Das Fett kann das Lungenfilter passieren, durch arterio-venöse Shunts in den großen Kreislauf gelangen, oder zumindest theoretisch durch ein offenes Foramen ovale direkt den Weg in den großen Kreislauf nehmen.

Nach den Untersuchungen von FALZI, HENN und SPANN ist bei einer posttraumatischen Überlebenszeit von Minuten bei 37 % der Traumatisierten eine pulmonale Fettembolie festzustellen.

Beträgt die Überlebenszeit Stunden, so ist in 60 %, beträgt sie Tage ist in 42 % der Fälle eine solche zu diagnostizieren. Dies bedeutet, die pulmonale Fettembolie ist Ausdruck einer vitalen Reaktion, und dem Lipidanstieg im Blut wäre einige Stunden nach dem Unfall für die Pathogenese der Fettembolie größte Bedeutung zuzumessen. Jedoch ist in jedem Falle der anfänglich pathologische Tiefstand der Blutfette Voraussetzung für den späteren überschießenden Fettanstieg.

In der Pathogenese der Fettembolie sollten aber nicht nur die Veränderungen der Blutfette berücksichtigt werden, sondern ebenso die der Bluteiweißkörper. Bekanntlich gehen die Fette mit den Eiweißen eine komplexe Verbindung ein, denn nur so können sie im emulgierten Zustand transportiert werden.

Es kann der Fall eintreten, daß durch zu hohe Konzentrationen an Triglyzeriden die Proteinmoleküle nicht mehr imstande sind weiteres Fett aufzunehmen, und so die Transportkapazität der Eiweiße überschritten wird. Das Fett bleibt dadurch in großtropfiger Form liegen.

Über das Verhalten der Lipoproteinlipase im Schock und posttraumatisch liegen noch keine übereinstimmenden Untersuchungen vor.

Theoretisch wäre ein vermehrter Anfall dieses Fermentes denkbar, sodaß der Eiweiß-Fett-Komplex gesprengt wird. Dagegen ist einzuwenden, daß die Plasmafettmengen nicht ausreichen, jene Fettquantitäten zu erklären, die bei Fettembolie in der Lunge gefunden werden.

Die jüngsten Ergebnisse der experimentellen Fettembolieforschung haben, wie bereits zuvor erwähnt, gezeigt, daß dem Schock größte Bedeutung beizumessen ist. So benötigt man im hämorrhagischen Schock nur 1/3 jener Fettmengen, die sonst zur Auslösung einer tödlichen Fettembolie notwendig sind.

Die im Schock anzutreffende Azidose allein führt nicht zu einer Fettembolie, ebenso nicht eine isolierte Störung der Mikrozirkulation. Durch Einspritzung von Trombinpräparaten konnte gleichfalls experimentell eine Fettembolie nicht erzeugt werden. Erst die Kombination von Azidose, Mikrozirkulationsströung und gestörter Blutgerinnung führte mit zusätzlicher Einspritzung von Neutralfett zu den typischen Zeichen einer Fettembolie.

Welche spezielle Rolle spielt das Vorliegen eines Schocks für die Entstehung bedrohlicher Fettembolien?

Man darf davon ausgehen, daß bei einem Minutenvolumen von 5,5 l 1,5 l für beide Nieren und etwa 1,5 l für das Gehirn benötigt werden.

Leber und Splanchniscusgebiet fordern ebenfalls 1,5 l, das Herz 100 ml, der Rest von 1000 ml wird für Muskulatur, Haut und übrige Organe benötigt.

Wenn nun bei Schockzuständen infolge Mangel an Blutvolumen die vorhandene Blutmenge zentralisiert wird, also in erster Linie Herz und Hirn, allenfalls noch die Nieren versorgt werden, so bedeutet dies eine Verengung des Kapillarnetzes.

Die etwa aus der Lunge in den großen Kreislauf übertretenden Fettropfen werden also nicht gleichmäßig verstreut, sondern infolge der Spurschaltung in erster Linie durch Hirn, Herz und Nieren geschleust. Dies könnte erklären, warum im Schock die sekundären Fettembolien in den Organen Herz, Niere und Gehirn gehäuft vorkommen.

III. DIAGNOSTIK

Die Diagnose der Fettembolie ist äußerst schwierig. Denn es gibt keine typischen Kardinalsymptome.

Als ALARMZEICHEN werden angesehen!

1. Tachykardie, Blutdruckabfall, EKG-Veränderungen im Sinne eines Außenschichtschadens und der Überlastung des rechten Ventrikels.

2. Rasselgeräusche über der Lunge, "sogenannte" Bronchopneumonien.

3. Bewusstseinstrübung, Bewusstlosigkeit, Streckkrämpfe, Koma, zentrale Hyperthermie.

4. Fettembolie der Augenhintergrundgefäße mit Veränderungen im Sinne einer "Angiopathia retinae traumatica".

5. Petechien, besonders am Nacken und am Oberkörper; evtl. ein Ikterus.

6. Erhöhung der Serum-Transaminasen, Erhöhung der Serum-Lipasen. Positive Nilblausulfatreaktion nach GOHRBRANDT im Serum.

7. Fettnachweis im Urin, Rest-N-Anstieg, oder Kreatininanstieg, verminderte Urinausscheidung.

Die klassischen Zeichen einer Fettembolie lassen Lungen- und Kreislauferscheinungen in den Vordergrund treten.

Die ersten Symptome einer pulmonalen Fettembolie sind:

Dyspnoe, Zyanose, Unruhe, Angstzustände, Hustenreiz, Trachealrasseln, Hämophtyse, Erbrechen im Zusammenhang mit anderen Schocksymptomen, Blutdruckabfall und Kaltschweißigkeit.

Die Petechien sollen nach WALCHER und SEVITT durch Kapillarverstopfungen mit ungelösten Fetttropfen entstehen. Sie werden an den seitlichen Halspartien, am Stamm, in der Achselhöhle und auch seltener in der Inguinalgegend beobachtet.

Lungenödem und ein kleiner frequenter Puls nach einem Trauma werden in der Regel erstmals auf eine Fettembolie hindeuten. Es findet sich öfter ein Blutdruckabfall als ein Blutdruckanstieg. Ein freies Intervall von einigen Stunden bis Tagen ist häufig und gilt als typisch für die klassische Verlaufsform. Es gibt jedoch Fälle, die viel fulminanter verlaufen und nach 1 - 2 Stunden zum Tode führen. Noch häufiger sind atypische Verlaufsformen. Die Temperatur ist meist erhöht, übersteigt aber bei der pulmonalen Form 38 Grad Celsius selten. Fieber bis 39 Grad Celsius oder gar 40 Grad Celsius weist auf eine allgemeine, d.h. sekundäre Fettembolie, besonders auf die cerebrale Form hin.

SÄKER nimmt an, daß blutiges Erbrechen durch Schleimhauterosionen über verstopften Gefäßabschnitten verursacht wird. Das Erbrechen führt BÖHMER auf die Fettembolie der Magengefäße zurück.

Erbrechen kann aber auch ein zerebrales Symptom sein, wie SÄKER betont. Die Gehirnfettembolie äußert sich mit Krämpfen, Lähmungen und Bewußtlosigkeit. Die Abgrenzung gegenüber cerebralen Blutungen sowie irrtümliche Schädeltrepanationen bei Fettembolie des Gehirns sind beschrieben worden.

Die Hypersekretion der Talgdrüsen bei der cerebralen Fettembolie auf Grund einer Schädigung im Bereiche der sympathischen Hypothalmuszentren äußert sich in Form eines "Öl - oder Fettgesichtes".

Bei der Gehirnfettembolie ohne Schädelhirntrauma fanden sich motorische Sprachstörungen, Krämpfe der Halsmuskulatur, seltener Adversivkrämpfe der Augen- und Halsmuskulatur, Sehstörungen ähnlich Flimmerskotomen und Reflexstörungen; im ganzen also eine polytope Symptomatik.

Wenn eine cerebrale Fettembolie mit Koma vorhanden ist, so beträgt die Mortalität 80 %, bei der rein pulmonalen Form, sofern sie klinisch diagnostiziert wurde, im allgemeinen zwischen 10 und 20 %.

Medizintechnische Diagnostik

1. Röntgenaufnahmen der Lunge

Im Thoraxröntgenbild zeigen sich typische disseminierte, flockige Verschattungen in beiden Lungen, (snowstorm appearance - SEVITT) sowie Zeichen einer zentralen und peripheren Lungenstauung. Wie Verlaufskontrollen ergaben, treten zuerst hilusnahe Verschattungen auf, die in schweren Fällen rasch an Zahl und Größe zunehmen und nach 24 Stunden beide Mittel- und Unterfelder dicht überziehen. Die Größenzunahme der Verschattungsherde ergibt ein grobflockiges Bild. Durch das Zusammenfließen einzelner Herde entstehen oft unregelmäßig und unscharf begrenzte, größere Verschattungen. In den Oberfeldern sind nur bei schweren Fällen Verschattungen nachweisbar. Der Röntgenbefund kann sich je nach Schweregrad in wenigen Tagen bis einer Woche normalisieren. Bei einem großen Prozentsatz der Verletzten können die Verschattungen nicht mit Sicherheit auf eine Fettembolie bezogen werden, da Thoraxverletzungen vorhanden sind.

2. EKG

Auf die EKG-Veränderungen bei der Fettembolie hat zuerst KAULBACH hingewiesen. Er registrierte initiale Störungen der Schlagfolge und anhaltende Veränderungen des Erregungsablaufs, wie nach Außen - und Innenschichtschäden, infraktähnliche Bilder und eine Rechtsüberlastung, sowie teilweise Schädigung des linken Ventrikels als vorwiegend reversible Alterationen der Kammerendteile.

Im klinischen Befund hebt er die möglichen perikarditischen Reibegeräusche hervor. Dieses Symptom ist unseres Erachtens äußerst selten. Bei kleineren Thromboembolien der Lunge gibt es natürlich ähnliche (reflektorische) Störungen im EKG. WILDER fand tierexperimentell bei verschiedenen Emboliformen schwere EKG- Veränderungen, die meist nur kurz anhielten. Es handelt sich um schenkelblockähnliche Bilder und Verschiebungen des ST-Stückes, sowie negative T I und T III im Sinne des Infarktes. Veränderungen des QRS- Komplexes als Ausdruck der Erregungsausbreitungsstörung sind dagegen nur unmittelbar praeterminal zu beobachten. Die Erregungsrückbildungsstörung deutet man als ischämischen Außenschichtsschaden. Besondere Bedeutung hat das frühe Auftreten dieser EKG-Veränderungen bei klinisch stummer pulmonaler Fettembolie.

3. EEG

Das EEG ist eine wertvolle Bereicherung der Diagnostik, vor allem zur rechtzeitigen Erkennung eines fettembolischen zerebralen Geschehens. Nach Ausschluß eines Schädel-Hirntraumas finden sich bei 50 % der an Fettembolie Erkrankten Veränderungen im EEG, d.h. pathologische Hirnstromaktivitäten als Ausdruck von leichten bis mittelschweren diffusen, oder aber auch herdförmigen Hirnschädigungen und Schädigungen subcorticaler Zentren.

4. Venendruckmessung

Als Zeichen einer Druckerhöhung im kleinen Kreislauf sind bei der pulmonalen Fettembolie Venendrücke von 10 cm Wassersäule zu messen.

5. Säuren-Basen-Haushalt

Wie bei den meisten pathologischen Störungen im Lungenkreislauf, findet man bei der Blutgasanalyse eine metabolische Acidose als Ausdruck einer Diffusionsstörung.

6. Enzyme

Die Überprüfung der Glutamat-Oxalat-Transaminase (GOT) und der Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT) ergibt in 80 % der Fälle erhöhte Werte. Nach BERG, G. ist das Enzym GOT im Herzmuskel und Gehirn, in der Leber, aber auch im Skelettmuskel in relativ hoher Konzentration zu finden. Bei Muskeltraumen sind die GOT-Werte erhöht. Das Enzym GPT findet sich vorwiegend in der Leber, aber auch in der Niere, im Herz- und Skelettmuskel. Die Erhöhung der Transaminase bei der Fettembolie könnte daher allein durch die direkte Gewebsverletzung, vor allem durch Zerstörung von Skelettmuskelgewebe bedingt sein.

Nicht regelmäßig finden sich Erhöhungen der Lipase (Pankreaslipase), der Azetyl- und Cholinesterase.

7. Blutuntersuchungen

Veränderungen sind der Anstieg des Hämatokritwertes durch die embolisierten, ungelösten Fettropfen, im Sinne einer Anämie, Blutungen auf Grund einer Verbrauchskoagulopathie, beschleunigte Blutsenkung und eine Hypocalcämie.

8. Fettröpfchennachweis

Höchstens der quantitative Fettnachweis hat einen Aussagewert, nicht jedoch der qualitative. Prognostische Schlüsse aus diesen Untersuchungen sind nicht möglich. So wird Fett im Sputum auch unter nicht traumatischen Bedingungen, z.B. bei einer Pneunomie angetroffen. Ebenso haben sich fluoreszenzmikroskopische Untersuchungen über den Nachweis von Neutralfett in der Blutbahn nicht bewährt. Einzig beweisend wäre die Durchführung einer Lungenbiopsie, die jedoch diesen schwerkranken Patienten nicht zumutbar ist.

9. Liquor

FELTEN (1958) fand in einem Fall von cerebraler Fettembolie "massenhaft" freies Fett im klaren Liquor. Fett wird im Liquor selten nachgewiesen, vielleicht deswegen, weil wenig Lumbalpunktionen bei Verdacht auf Fettembolie vorgenommen werden. Die Vorstellungen darüber, wie freies Fett die Blut-Liquorschranke passieren soll, sind uns unklar.

10. Nierenkomplikationen

Nicht selten erfolgt eine Fettembolisierung auch in die Nieren, wobei dann die Symptome der Oligo- oder Anuris in den Vordergrund treten.

11. Augenveränderungen

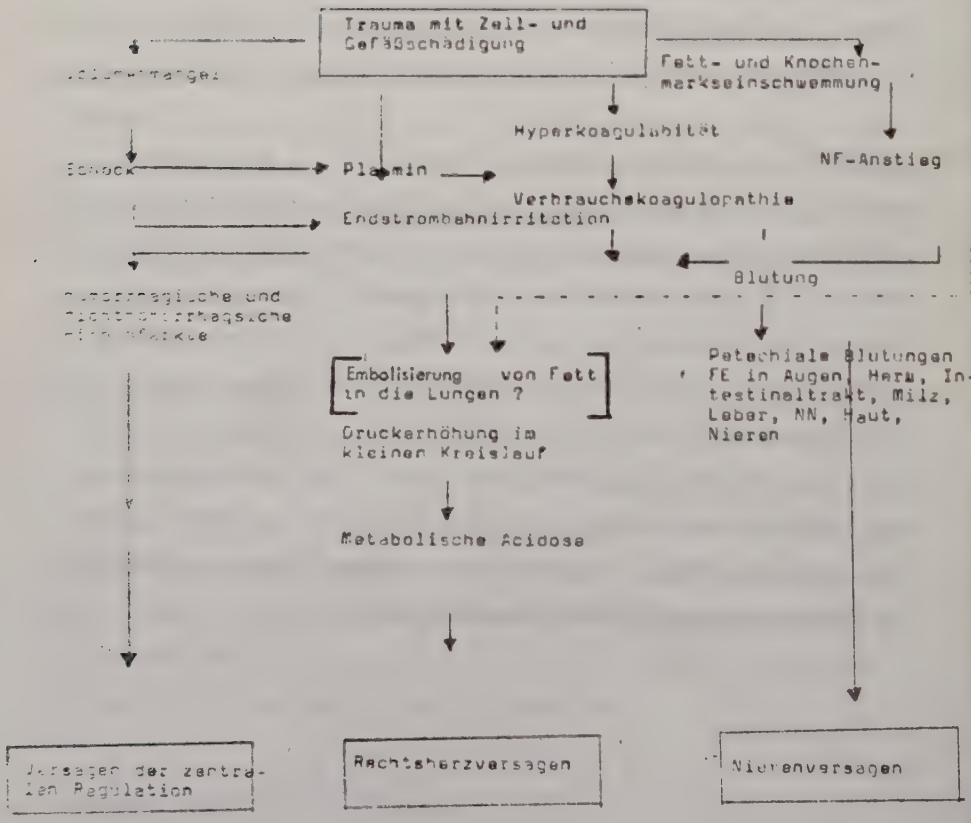
Wiederholte Augenspiegelungen sind anzuraten. Erblindung infolge

von Verstopfung der Arteria centralis retinae ist beschrieben worden. Fettembolische Verschlüsse der Augenhintergrundgefäße kennzeichnen das Bild der "Angiopathia retinae traumatica". Die geringe Ausbeute an positiven Fundusbefunden ist möglicherweise darauf zurückzuführen, daß wir den Fundus jeweils nur einmal, und zwar knapp nach dem Auftreten der Symptome, untersuchen.

OPPOLZER verlangt eine mehrmalige Kontrolle des Augenhintergrundes, denn in den ersten Tagen sind nur manchmal Stauungen und Kaliberschwankungen der Venen, ein diffuses Netzhautödem oder eine direkte Astembolie zu beobachten. Die konstanteren Veränderungen erscheinen erst nach Tagen und präsentieren sich in Form von kleinen Blutungsherden neben grauweißen, silbrig glänzenden, meist unscharf begrenzten runden Herden, die fast immer temporal um die Macula lokalisiert sind. Später, oft erst nach Wochen, sind solche Herde auch nasal nachweisbar. Die Fettembolie-Herde können, wenn sie in der Macula liegen, so OPPOLZER, die Ursache dauernder Sehstörungen werden.

Pathophysiologie der Fettembolie

(Modifiziert nach DUST und HELLER)



IV. DIFFERENTIALDIAGNOSE

Die Differentialdiagnose bereitet Schwierigkeiten, weil die Fettembolie an auffälligen Symptomen arm oder vielgestaltig sein kann. Es gibt kein typisches Leitsymptom.

Die eingetretene Fettembolie ist stets Ausdruck einer ungenügenden oder überhaupt unterlassenen Schocktherapie.

Häufiger wird die Fettembolie verkannt, und eine klassische Lungenembolie, ein Lungenödem oder eine Bronchopneumonie mit einer Fettembolie verwechselt.

Die Fettembolie des Gehirns hat in erster Linie cerebrale Störungen aus anderen Ursachen zu berücksichtigen, z.B. Hirnkontusionen, posttraumatische Hirnödeme und intrakranielle Blutungen. Nicht selten sind gedeckte Schädelhirnverletzungen mit multiplen Frakturen kombiniert, sodaß es schwierig ist, bei einem Bewußtlosen oder erneut bewußtlos werdenden Kranken die Folgen des Hirntraumas von einer inzwischen eingetretenen cerebralen Hirnfettembolie abzugrenzen. Differentialdiagnostisch kann auch eine Meningitis, die ja auch zur Somnolenz führt, in Betracht kommen. Ferner kann eine Lungenembolie und schließlich eine allgemeine Infektion zur Trübung des Sensoriums führen.

Kurzes Schema der Differential-Diagnostik im Vergleich zur Contusio cerebri und Extradural-Hämatom

	Fettembolie	Contusio cerebri	Extradural-Hämatom
Auftreten	nach Stunden oder Tagen	direkt	meistens innerhalb 6 Std.
Verlauf	subacut	kontinuierlich	akut
Bewußtsein	langsam progressiv gestört	von Beginn an gestört, aufhellend	schnell progressiv gestört
Pupillenreaktionen	schwach negativ	negativ	schwach positiv
Insulte	selten	immer	selten
Pulsfrequenz	beschleunigt	verlangsamt oder normal	verlangsamt
Ausfallerscheinungen	können während des Verlaufs auftreten	doppelseitig oder generalisiert	generalisiert
Rö.-Aufnahmen Schädel	keine Fraktur	wechselnd	selten eine Fraktur
Echoencephalo-	normal	normal mit leichter Verschiebung	Verschiebung

V. THERAPIE

Heute stehen bei der Prophylaxe und Behandlung der Fettembolie drei cardinale Maßnahmen im Vordergrund:

1. Schockbekämpfung
2. Versuch der Auflösung des Fettes in den Lungenkapillaren.
3. Senkung der Hyperlipidämie und Ausgleich der Verschiebung im Fettspektrum des Blutes.

Mit der Prophylaxe der Fettembolie im erweiterten Sinne könnte schon am Unfallort begonnen werden. Sofortige Schockbekämpfung durch Blutersatzmittel, Beseitigung von Atemstörungen, Schienung frakturierter Glieder, entsprechende Lagerung und die Vermeidung langer Transportstrecken sollten heute eine Selbstverständlichkeit sein.

Die Maßnahmen nach der Einlieferung, wie weitere Schockbekämpfung durch Volumensubstitution, Verhinderung weiterer Blutverluste, Ruhigstellung von Frakturen nach schonender Reposition, sowie die Ausschaltung von Schmerzen dürfen nach den heutigen Erfahrungen bereits als Fettembolie-Prophylaxe gewertet werden. Je nach Bedarf sind durchzuführen: Sauerstoffbeatmung, Überdruckbeatmung, kohlenhydratreiche Ernährung.

Die Sauerstoffzufuhr ist unbedingt notwendig bei Somnolenz und Bewußtlosigkeit. Eine Blutleere bei allen Knochenoperationen ohne Wickelung der Extremitäten kann als weitere Maßnahme empfohlen werden.

Nach Lösung der Blutleere gelangt nicht soviel Fett in den Kreislauf wie bei Eingriffen ohne Blutleere. Hinzu kommt schließlich noch die Redon-Saugdrainage bei der operativen Frakturbehandlung.

Mit Bluttransfusionen und allgemeiner Schockbekämpfung allein kann man aber nicht alle fermentativen Störungen, wie sie aus dem traumatisierten Gewebe oder Frakturhämatom kommen, beseitigen. Hier sind zusätzliche Maßnahmen medikamentöser Art notwendig.

Die Anwendung von Kardiaka zur Unterstützung des rechten Ventrikels ist heute umstritten.

Die künstliche Hypothermie muß abgelehnt werden, da der Schockzustand verschärft wird.

Die Theorie von der Emulgierung und Verseifung des Fettes:

a) mit Äthylalkohol

HERRMANN (1952) hebt die sehr gute emulgierende Wirkung des Äthylalkohols hervor, die durch seine Tierversuche bestätigt wird. Der Alkohol wirkt sedierend, dämpft die höheren Hirnzentren ohne Beeinflussung des Atemzentrums, emulgiert, treibt das Fett durch die Kapillaren und beschleunigt den Abbau des Fettes. Zur Therapie empfiehlt HERRMANN 95 %igen Alkohol in einer Dosis von 0,5 - 1 ml pro kg Körpergewicht.

FEHR (1943) dagegen lehnt Alkohol in der Fettembolie-Therapie ab,

da seine fettlösende Wirkung im Blut noch geringer als die des Äthers ist.

b) mit Äther

1937 infundierte MAGNUS einem Patienten mit prognostisch infauster Fettembolie 500 ml einer 5 %igen Ätherlösung intravenös. Die Atemluft nahm in wenigen Minuten Ätheregeruch an. Nach etwa 24 Stunden wurde der bis dahin komatöse Patient ansprechbar und klar; 19 Tage später starb er an einer Lungengangrän.

Die Herabsetzung der Oberflächenspannung der embolisierten Fettropfen durch eine massive Äthernarkose schlägt LEINENHAGER (1966) vor. Die Äthernarkose sollte möglichst bald nach dem Auftreten cerebraler Symptome einsetzen und nötigenfalls wiederholt werden.

HOSSLI und GATTIKER (1960) berichten von erfolgreich durchgeführten Äthernarkosen bei zwei Fettembolefällen. Die Narkosen wurden an den endotracheal intubierten Patienten vier- bis achtmal bis zum Atemstillstand vertieft. Bei Atemstillstand wurde bis zum Wiedereintreten der Spontanatmung mit Sauerstoff beatmet. Zusätzlich wurde zur Vasodilatation Niconacid gegeben. Im halbgeschlossenen System wurden 270 bzw. 370 ml Äther verbraucht.

Gegen die therapeutische Verwendung von Äther aber spricht, daß im Tierexperiment durch Inhalation oder intravenöse Injektion von Äther eine Fettembolie ausgelöst werden kann.

Nach LEHMANN und MORRE (1927) ist dann die Ätherdampfspannung soweit erniedrigt, daß das gelöste Fett als freies Fett ausfällt.

FÜHR (1943) gibt zu bedenken, daß Äther seine fettlösende Eigenschaft bei Zusatz von Ringerlösung oder Blutserum weitgehend verliert und deshalb zur Verwendung in der Therapie ungeeignet ist. Dieselbe Beobachtung machte auch RAPPERT (1953). Der therapeutische Wert des Äthers zur Heilung der Fettembolie ist also mehr als umstritten.

c) mit Decholin-Eupaverin

1926 versuchte GOLD das embolisierte Fett mit Cholsäure und Desoxycholsäure zu verseifen, erzeugte aber schon mit den kleinsten Dosen Hämolyse. 1936 verabreichte RAPPERT jungen Kaninchen Decholin und Eupaverin. Auch wenn anschließend Fett in mehrfach tödlichen Dosen injiziert wurde, nahmen die Tiere keinen Schaden. Decholin ist das Natriumsalz der Dehydrocholsäure. Es wirkt emulgierend und verseifend auf das Fett und regt die Gallenproduktion an. Die vermehrt gebildete Galle tritt zum Teil in das Blut über und setzt dort die Wirkung des Decholins verstärkt fort. Dieser Übertritt der Galle in das Blut erklärt auch den gelegentlich nach Decholin-Therapie für 1 - 2 Tage auftretenden Ikterus.

Das gefäßerweiternde Eupaverin darf niemals allein gegeben werden, da die plötzliche Ausschwemmung des nicht verseiften Fettes aus der Lunge in das Gehirn zum schnell eintretenden Tod führen kann.

Therapeutisch sollen 10 ml einer 20 %igen Decholinlösung intravenös gegeben werden. Da starker Brechreiz ausgelöst werden kann, muß langsam injiziert werden. Danach sollten der laufenden Infusion noch 20 - 40 ml Decholin zusammen mit Coramin hinzugefügt werden. Später können alle zwei Stunden 10 ml Decholin injiziert werden, und zwar bis zu 250 ml pro Tag (RAPPERT, 1938, 1939).

Zusätzlich werden am Anfang 1 - 2 Ampullen Eupaverin intravenös gegeben, später 2 Ampullen intramuskulär zur Dauerwirkung. Den Erfolg dieser Therapie gab RAPPERT (1939) als "verblüffend" an:

"Bei schwerer Dyspnoe machen die Patienten plötzlich einige ganz tiefe Atemzüge, und kurz darauf wird die Atmung vollkommen normal. Gleichzeitig verschwindet die Zyanose schlagartig".

Reagiert der Patient nicht so, so könne man eine Fettembolie, die pathogenetisch eine Rolle spielen soll, fast mit Sicherheit ausschließen. Mit Hilfe der Decholin-Eupaverin-Therapie konnte RAPPERT (1953) bei 35 % seiner Fettembolie-Fälle eine Heilung erzielen gegenüber 2 % vor diesem Heilverfahren.

Im Gegensatz hierzu mußte FEHR (1953) im Tierversuch feststellen, daß das Fett in den Lungenkapillaren nach Decholin-Therapie nicht besser emulgiert war als bei unbehandelten Tieren. Auch bei menschlichen Fettembolien konnte er weder eine schlagartige, noch eine langsame Besserung mit Decholin erzielen, sodaß die Ergebnisse von RAPPERT für ihn "unverständlich" sind.

MOSER und WURNIG (1954) erklären das Versagen der Decholin-Therapie bei ihren schweren Fettembolie-Fällen dadurch, daß das vor und hinter dem Fettembolus stagnierende Blut den Emulgator überhaupt nicht bis zum Embolus gelangen läßt, und daß bei Eupaveringabe der Fettzylinder in der Kapillare lediglich ein Stück weiter rutscht.

Da Decholin nach jahrelanger Lagerung seine emulgierende Wirkung zu verlieren scheint, überprüft RAPPERT (1953) seine alten Versuche mit Bilalpin und Bilophyllin.

TITZE und FRIES (1954) injizierten bei ihren Fettembolie-Fällen das Präparat "Cholimed" (Dehydrocholsures Natrium) in größeren Dosen und hatten damit gute Erfolge.

GERGEN (1961) verwendet das "Cholimed" weniger wegen der Verseifung des Fettes, "da es zweifelhaft ist, ob es überhaupt an die embolischen Herde gelangt", sondern weil er sich davon eine Festigung der Lipoidstabilität des Serums verspricht.

d) mit Heparin

Die Heparinbehandlung der Fettembolie hat FREEMAN (1962) erstmals angegeben. Der Gedanke ist bestechend, durch Aktivierung der Triglyzeridlipase vermehrt freie Fettsäuren über den Klärmechanismus des Blutes freizusetzen. Da Heparin fetthaltiges Plasma klärt, empfehlen SWANK und DUGGER (1954), Patienten mit Frakturen Heparininjektionen zu verabreichen.

Bei der Anwendung von Heparin ist zu beachten, daß die Dosis so niedrig ist, daß die Gerinnungszeiten nicht verändert werden, da es sonst zu Blutungen, besonders zur cerebralen Hämorrhagie kommt.

SAGE und TUDOR (1958) wählen eine Dosierung wie bei schweren Beinvenenthrombosen, etwa 25000 Einheiten Heparin pro Tag zusammen mit etwa 3 g Aminophyllin. Mit dieser Therapie konnten sie drei Fälle von Fettembolie erfolgreich behandeln.

FUCHSIG (1966), der mit Heparin bei vier von fünf Fettembolien eine gute Wirkung erzielte, weist darauf hin, daß das Heparin nur direkt die Fettembolie beeinflusse. Es wirke nur auf die für den Schock charakteristische Hyperkoagulabilität günstig. Diese ist nach B[illegible]ENZ (1961) unabhängig vom Schock immer für Fettembolie typisch. Der Ansicht von FUCHSIG (1966) ist unter Hinweis auf den oben erwähnten "Klärreffekt" des Heparins zu widersprechen.

Von der klinischen Verwendung von Heparin bei Fettembolie raten GARDNER und HARRISON (1957) ab. Sie beobachten bei Ratten mit künstlich herbeigeführter Fettembolie, daß bei den Tieren, die mit Heparin behandelt worden waren, die Todesrate höher war und der Tod schneller eintrat. Auch GLAS et al. (1956) sahen bei Fettembolie ein Ansteigen der Mortalität nach Heparinbehandlung. Heparin aktiviert die Lipoprotein-Lipase (BROOS et al., 1963). Eines der Endprodukte der Reaktion dieser Lipoprotein-Lipase und des Fettes sind die freien Fettsäuren.

Da durch deren Wirkung chemische Exsudation und Hämorrhagie ausgelöst werden, ist nach PELTIER (1957) die Anwendung von Heparin zur Emulgierung der traumatischen Lipämie kontraindiziert. Obendrein dürften jedem Chirurgen die schweren Begleitkomplikationen einer Heparinbehandlung bekannt sein.

e) mit Lipostabil (R)

Das in letzter Zeit viel verwendete Lipostabil (R) (essentielle Phospholipide) in der Therapie der Fettembolie soll den Sinn haben, die Phosphatidfraktion im Blut zu erhöhen, um die vermehrt anfallenden Triglyzeride zu binden.

Die Phosphatide des Serums, auch Phospholipoide genannt, bestimmen den physikalischen Zustand der Neutralfette im Blut. Je mehr Phosphatide vorhanden sind, umso stabiler ist der kolloide Zustand der Neutralfette.

HARTMANN und FLECK (1952) sprechen deshalb von der "Schutzkolloidalfunktion" der Phosphatide. Verringert sich der Gehalt der Phosphatide, so bedeutet das eine Überführung des Neutralfettes in einen Zustand, in dem das Fett zu größeren Tropfen zusammenfließt.
(MÜLLER, 1964). Zur Synthese der Phospholipide sind ungesättigte Fettsäuren notwendig. Diese Fettsäuren sind auch ein Bestandteil der Triglyzeride im Serum. Dünnschichtchromatographische Untersuchungen erg ben, daß bei Lungenfettembolie die Triglyzeride bis auf das Fünff che der Normalwerte vermehrt sind. "Es ist verständlich, daß bei einer Vermehrung der Triglyzeride die nun-

mehr vorhandene Menge der Phospholipide nicht ausreicht, um die Stabilisierung der Fettröpfchen zu gewährleisten, und daß zusätzlich Entmischungsvorgänge eine Rolle spielen können". (HOLCZABEK, 1966). Bei Lungenfettembolie ist außerdem der Lecithingehalt stets vermindert.

Ungesättigte Fettsäuren und Lecithinreinsubstanz sind in dem Präparat Lipostabil (R) enthalten. Es enthält als Hauptbestandteil außerdem die sogenannten essentiellen Phospholipide.

Etwa 70 % der ungesättigten Fettsäuren bestehen aus Linolsäure, ferner sind Linolen- und Ölsäure enthalten (BROSS und KOZUSTEK, 1966). Die essentiellen Phospholipide sollen als physiologische Emulgatoren und Stabilisatoren der Plasmafette wirken.

BROSS et al. (1961) konnten bei Hundeversuchen beweisen, daß die ungesättigten Fettsäuren bzw. die essentiellen Phospholipide bei Fettembolien mit normalerweise tödlichen Fettdosen den letalen Ausgang verhindern konnten.

An der Chirurgischen Universitätsklinik des Saarlandes wird die prophylaktische Gabe von Lipostabil abgelehnt, da man bei bereits eingetretener Fettembolie mit Lipostabil keinen objektiven Effekt erzielen konnte.

f) mit Trasylol (R)

Seit ca. 3 Jahren soll sich die zusätzliche Applikation des Proteinaseninhibitors Trasylol in Prophylaxe und Therapie der

Fettembolie bewährt haben.

Die sog. Tübinger Studie hat, neben der Bestätigung von Althergebrachtem, drei neue Aspekte aufgezeigt:

1. die mögliche Verbesserung der Wundheilung,
2. Beeinflussungsmöglichkeiten des traumatischen Schocks,
3. mögliche Verhütung von posttraumatischen Fettembolien.

Was hat ein Proteinasenhibitor mit der Fettembolie zu tun?

Ein Zusammenhang erscheint auf den ersten Blick nicht recht verständlich.

1. Trasylol (R) wird als sog. Antischockpräparat angesehen. Der Schock ist Wegbereiter einer Fettembolie. Trasylol (R) hemmt die Kininliberierung, die den Schockzustand verschärfen kann.

2. Trasylol (R) bremst die proteolytische Aktivität im traumatisierten Gewebe, verzögert die Autolyse, wie etwa bei Verbrennungen, sodaß hypothetisch weniger den Schock auslösende oder ihn unterhaltende toxische Polypeptide in den Kreislauf gelangen sollen. In diesem Zusammenhang sei erwähnt, daß nach vorläufigen Beobachtungen die Transaminasen unter Trasylol (R) z.B. bei Verbrennungen oder Hepatitis, früher zur Norm abfallen als ohne Inhibitorschutz. Unter Trasylol (R) soll sich fallweise der Blutdruck nicht nur im Endotoxinschock, sondern ebenso im psttraumatischen Schock schneller stabilisieren.

3. Trasylol (R) soll in der Lage sein, die im Stadium der Fettembolie symptomatisch, nicht kausel zu beobachtende Hyperkoagubilität des Blutes, intravasale Gerinnung und Verbrauchskoagulopathie auf Grund seines antithromboplastischen und antifibrinolytischen Effekts günstig zu beeinflussen. Daß Trasylol (R) als ein Antischockmittel auf Grund eben genannter Faktoren angesehen werden könnte, illustriert eine weitere Beobachtung der Tübinger Studie.

Tab. operativ und konservativ versorgte Verletzte.
Klinische Diagnose: Schock

Reihe	Trasylol-(R) gruppe	Vergleichs-gruppe
Insgesamt	27	24
Plasma. Expander erhielten	19	17
(durchschnittl. ml)	(921)	(1147)
(davon auch) Vollblut erhielten	11	10
(durchschnittl. ml)	(863)	(1250)
(weiterer) RR-Abfall bei	3	10

Chir. Univ. Klinik Tübingen (Prof. Dick)

In der Trasylol- (R) Gruppe sind weniger Blutkonserven verbraucht worden als in der Vergleichsreihe.
Plasmaexpander haben in beiden Gruppen etwa gleich viel Patienten erhalten. Die Infusionsmenge war jedoch in der Vergleichsgruppe pro Patient größer. Die Zahl der Patienten, die posttraumatisch eine Blut- oder eine Plasmakonserve erhielten, war in der Trasylol-Reihe niedriger, die substituierte Menge

in der Kontrollgruppe etwas größer.

Von besonderer Bedeutung ist die Frage, ob eine direkte Beeinflußung der Blutfette mit Trasylol (R) möglich ist.

Im Stadium der massiven Fettembolie findet der Pathologe, wie bereits erwähnt, reichlich Neutralfette bzw. Triglyzeride in der Lunge, fallweise in den übrigen Organen. Diskutiert wird, ob das Fett aus dem Knochenmark, aus dem Plasma oder aus den Fettdepots stammt.

Der Streit ist müßig, denn die Fettmengen, die in der Lunge gefunden werden, lassen sich niemals rein quantitativ z.B. in einem Oberschenkelknochen oder im Plasma nachweisen, d.h. mit größer Wahrscheinlichkeit wird das Fett aus den Speichern mobilisiert.

In der Literatur finden sich nur spärliche Angaben über das Posttraumatische Verhalten der Plasmafette. Bis auf wenige Ausnahmen wird an dem Phänomen der posttraumatischen Hyperlipidämie festgehalten.

Nach O'DRISCOLL soll eine direkte Korrelation zwischen Blutfetterhöhung und Fettembolie bestehen. Nach EGGSTEIN hingegen ist nach einem Trauma der Gesamtfettgehalt um die Hälfte der Norm erniedrigt. Problematisch ist, ob dieser Serumfettschwund gleichzusetzen ist einem simultanen Neutralfettanstieg in der Lunge.

Die veresterten Fettsäuren im Serum verhalten sich grundsätzlich ähnlich wie das Serumneutralfett.

Frakturen ohne Fettembolie tendieren zu einem Tiefstand der veresterten Fettsäuren im Normbereich, um später wieder allmählich auszusteigen. Bei Unfällen mit Fettembolie ist der anfänglich pathologische Tiefstand (Schock?) dieser Fraktion mit steilem Anstieg bis weit über die Norm am 2. - 5. Tag besonders auffällig. Ein weiterer pathologischer Höchststand besteht am 11. posttraumatischen Tag.

Das freie Glyzerin im Serum ist initial bei Kranken mit Fettembolieextrem pathologisch erhöht, d.h. je schwerer der Unfall, je ausgeprägter der Schock, um so höher ist diese Fraktion. Auch bei Kranken ohne Fettembolie liegt das freie Glyzerin im oberen Normbereich.

Normalerweise erfolgt nach Frakturen ein kontinuierlicher Anstieg des Gesamtcholesterins im Serum bis zur oberen Normgrenze (6., 7.Tag). Bei Frakturen mit Fettembolie ist initial ein starker Tiefstand mit anschließender Kletterkurve bis zum 10. Tag zu erkennen. Die Fettembolienkurve liegt deutlich unter jenen Mittelwerten von Brüchen ohne Fettembolie.

Man sieht, daß Fettembolien sowohl bei einem Tiefstand sämtlicher Serumfettfraktionen, als auch später bei einem reaktiven Höchststand der Blutfette aufgetreten sind. Regelmäßig war jedoch bei allen Fettembolienfällen, gleichgültig in welchem Stadium sie aufgetreten sind, eine pathologische Erniedrigung der freien Fettsäuren und ein krankhafter Höchststand des freien Glyzerins bemerkenswert. Diese Veränderungen gingen oft zeitlich dem klinischen Bild einer Fettembolie voraus.

Prophylaxe und Therapie der Fettembolie sollten deshalb auch zum Ziel haben, die Dissoziationen des Serumfettspektrums bzw. die pathologischen Lipidveränderungen auszugleichen. Der initiale Fettschwund aus dem Serum ist die Folge des Traumas, des Schocks, des Blutverlustes und der Flüssigkeitsverschiebungen. Gelingt es rechtzeitig und vollständig, das Blutvolumen zu ersetzen, so wird im allgemeinen eine Fettembolie ausbleiben. Werden der Schockzustand und der Blutverlust unterbewertet oder bleiben sie unbemerkt, so ist die Gefahr einer Fettembolie groß.

Mit Trasylol (R) soll es dosisabhängig gelingen (über 1 Mill E tgl.), eine Anhebung der freien Fettsäuren zu erreichen, nach seinem Absetzen sei ein rascher Abfall zu erkennen. Stichproben ergaben, daß die Lipoproteidlipase unter Inhibitorgabe ansteigt, d.h. mit Trasylol (R) haben wir besonders in hoher Dosierung einen leichten heparinartigen Effekt zu verzeichnen.

Mit Trasylol (R) war ein bisher nicht signifikanter Anstieg der Phosphatidfraktion zu erkennen. Der Anstieg soll in etwa 160-180 Min. erfolgen.

An der Chirur. Univ. Klinik in Tübingen hat sich bei über 100 schweren und schwersten Frakturen nach gleichzeitiger prophylaktischer Gabe von Trasylol (R) und essentiellen Phospholipiden nur 1 Fettembolie ereignet. Ein Absetzen der essentiellen Phospholipide und Erhöhung der Trasylol - (R) Dosis auf 2 Mill. Einheiten täglich führte in diesem Fall zur Überwindung des gefährlichen Zustandes.

Heute besteht weitgehende Einigkeit darüber, daß Osteosynthesen erst nach Abklingen der Symptome einer Fettembolie durchgeführt werden sollen.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde versucht, einen Überblick über die Problematik der Fettembolie zu geben. Es werden die Pathogenese, das Krankheitsbild und die Möglichkeiten der Diagnostik und Behandlung dargestellt.

Seit dem 17. Jahrhundert haben sich Mediziner mit der Fettembolie befaßt. In der damaligen Zeit haben sich mehrere Theorien zur Klärung der Pathogenese der Fettembolie entwickelt.

Die Symptomatik und Diagnose ist sehr schwierig, da es keine typischen Symptome gibt. Die medizintechnische Diagnostik kann hier vielleicht helfen.

Nach der heutigen Auffassung können wir die Fettembolie nur im Zusammenhang mit dem Schock betrachten, d.h. ohne Schock gibt es keine Fettembolie.

Die moderne Therapie basiert auf der Schockbekämpfung, weil sich die Heparinbehandlung und die Therapie mit essentiellen Phospholipiden angeblich nicht bewährt haben.

Da in unserer jetzigen Zeit Anzahl und Schwere der Unfälle eher zunehmen als abnehmen, ist damit zu rechnen, daß das Krankheitsbild der Fettembolie vor allem in Unfallkrankenhäusern immer öfter diagnostiziert werden wird.

Nicht diagnostizierte Verläufe und letale Ausgänge bei Fettembolie zeigen, daß die Kenntnisse noch nicht ausreichend sind und daher auch in Zukunft Fragen der Fettembolie einer Bearbeitung bedürfen.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

1. ADKINS, R.B., J.H. FORSTER, D. O'SAILE — Experimental study of the genesis of fat embolism. Ann. Surg. 156, 515-527 (1962)

2. ALLDRED, A.J. — Fat embolism. With a report of 9 cases. Brit. J. Surg. 41, 82-87 (1953)

3. ALLGÖWER, M. — Diskussionsbemerkung, In: Schock, Pathogenese und Therapie S. 393 Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1962

4. BENECKE — aus dem Sitzungsbericht der Mittelrhein. Chirurgenvereinigung Zbl. Chir. 59, 105 (1932)

5. BENESTAD, G. — Drei Fälle von Fettembolie mit punktförmigen Blutungen in der Haut. Dtsch. Z. Chir. 111, 194-205 (1911)

6. BERG, G. — Ärztl. Praxis, 12, 2493 (1960)

7. BERGMANN, W. — Die traumatische Entstehung der Fettembolie, Berl. Klin. Wschr. 1910 I, 1111-1115

8. BERGNETZ, S.E. — Acta chir. scand. suppl. 282, I (1961)

9. BÖHLER, J. r. STRELI — Röntgenologische Lungenveränderungen bei der Fettembolie. Mschr. Unfallheilk. 60, 282-284 (1957)

10. BÖHMER, K. — Aussprache zum Thema Fettembolie. Langenbeck Arch. Klin. Chir. 316, 259-260 (1966)

11. BROSS W. W. KOZUSZEK — Aussprache zum Thema Fettembolie Langenbeck Arch. Klin. Chir. 287, 686-687 (1957)

12. BROSS W., T. ORLOWSKI u. R. BODURA — ZSG. Chir. 86, 2075 (1961)

13. BRUNNER, A. — Aussprache zum Thema Fettembolie Langenbeck Arch. Klin. Chir. 287, 686-687 (1957)

14. BUCHER H. u. W. SCHABERL — Die Fettembolie der Verkehrsunfälle Wien. med. Wschr. 109, 936 (1959)

15. BÜRGER, M. — Die Physiologie und Pathologie der Hyperlipämien, Dtsch. Med- Wschr. 1912 I, 582-586

16. BUSCH, F. Über Fettembolie. Virchows. Arch. Path. Anat. 35, 321-358 (1866)

17. CALDWELL, G.T. Fat embolism. following trauma to bones. Surg. Cynec. Obstet. 25, 650-663 (1917)

18. CANNEMEYER, J. Agonal nature of the cerebral ring hemorrhages. Arch. Neurol. 70, 54 (1953)

19. COPE, O. Ann. Surg. 1954, 655 (1962)

20. CZERNY, J. Berl. klin. Wschr. 12, 593 (1875)

21. DURST J., HELLER W. Dtsch. med. Wschr. 96, 210-212 (1971)

22. EGGSTEIN M. u. MANNEN E. Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 63, 626 1957

23. FAHR, E. Über die Fett- und Luftembolie Virchows. Arch. Path. Anat. 314, 499-510 (1947)

24. FALZI, G., HENN, R. Münch. med. Wschr. 106, 978 (1964)

25. FIER, A. Untersuchungen über die Fettembolie, Bruns-Beitr. Klin. Chir. 174, 25-68 (1943)

26. FLITEN, H. Die zerebrale Fettembolie. Fortschr. Neurol. Psychiat. 26, 443-470 (1958)

27. FRANKE aus dem Sitzungsbericht der Mittelrhein. Chirurgenvereinigung, Zbl. Chir. 59, 105 (1932)

28. FREEMAN, M.A.R. Lancet 1962/I 1302

29. FROMM, H. Zur Differentialdiagnose und Prognose der cerebralen Fettembolie. Nervenarzt 33, 430 (1962)

30. FUCHSIG, P. Neue Erkenntnisse in Pathogenese und Therapie der Fettembolie. Langenbeck Arch. Klin. Chir. 316 243-252 (1966)

31. GARDNER, A. HARRISON, M. J. Bone It. Surg. 39-B, 538 (1957)

32. GARRE, C., BOCHARD A. STICH, R. Lehrbuch der Chirurgie. Berlin 1935, Verlag F.C. Vogel, S. 568-569

33. GAUGELE, K. Über Fettembolie und Krampfanfälle nach ortho. Operat. Z. Orthop. Chir. 34, 193-208 (1914)

34. GAUSS, H. — The pathology of fat embolism. Arch. Surg. 9, 593-605, (1924)

35. GERGEN, M. — Klinik und Behandlungsergebnis posttraumatischer Fettembolien Mschr. Unfallheilk. 64, 565-583 (1961)

36. GIGON, J.P. ENDERLIN, F. SCHEIDEGGER, S. — Schweiz. med. Wschr. 96, 7 1 (1966)

37. GLAS, W.W. — Amer. I.: Surg. 91, 471 (1956)

38. GOLD, E. — Z. ges. exp. Med. 38,153 (1923)

39. HARMANN, J.W. J.F. RAGAZ — The pathogenesis of experimental fat embolism. Amer. J. Path. 26, 551-560 (1950)

40. HARTMANN, FLECK — Zit. n. Holczabek

41. HELLER, W. MÖRL, F.K. — Med. Welt 18 (N.F.), 20 - 76 (1967)

42. HEMPEL — aus dem Sitzungsbericht der Mittelrhein. Chirurgenverein. Zbl. Chir. 59, 106 (1932)

43. HESS, W. — Fettembolie und Lipasen. Helv. Chir. Acta 15, 165-189 (1948)

44. HERRMANN, L.G. — aus der Diskussion zum Thema Fettembolie Arch. Surg. 65, 555-556 (1952)

45. HILL jr., R. — B. New Engl. J. Med 265, 518 (1961)

46. HOLCZABEK, W. — Langenbecks Arch. Klin. Chir. 316, 237 (1966)

47. HOSSLI, G. u. QUATTIKER R. — Anaesthesist 9, 285 (1960)

48. KARCHER, H. — Die Fettembolie. Langenbeck Arch. Klin. Chir. 296, 61-80 (1960)

49. KAULBACH, W. — Zbl. Chir. 77, 148-154 (1952) Herzschädigung bei Fettembolie Langenbeck Arch. Klin. Chir. 293, 781-791 (1960)

50. KOSLOWSKI, L. — Unfallmedizinische Arbeitstagung 23. u. 24.10.1965 Baden-Baden, Fettembolie S. 105-110

51. LAZORTHES, G. — Les embolies graisseuses en pratique neurochir. Zentralorgan für die gesamte Chirurgie Nr. 88, S. 11 (1965/66)

52. LEHMAN, E.P. u. MOORE R.M. — Arch. Surg. 14, 621 (1927)

53. LENGENHAGGER, K. — Langenbecks Arch. Klin. Chir. 316, 253 (1966)

54. MAGERL F. — Zur Diagnose, Therapie und Prophylaxe der Fettembolie Langenbeck Arch. Klin. Chir. 314, 292-306 (1937)

55. MAGNUS — Über cerebrale Fettembolie nach Frakturen, Zbl. Chir. 64, 2469-2471 (1937)

56. MAURER, G. — Extrait du Vingtième Congrès de la Societé Internationale de Chirurgie, Rome 14 - 21 Sep. 1963 S. 1-5

57. MAURER, G. und ASANG, E. — Chirurgie im Fortschritt S. 105 - 110 (1965)

58. MÜRL, F.K. und HELLER, W. — Über die Fettembolie, Die Medizinische Welt Nr. 22, S. 1, (1969

59. MOORE, W.T. — Amer. J. clin. Nutr. 16, 135 (1965)

60. MOSER, H. u. WURNIG — Wien. Klin. Schr. 564 (1954)

61. NÖLLER, F. — Die sogenannte Fettembolie, Bruns-Beiträg klin. Chir. 208, 175 (1964)

62. O'DONOGLL, M. u. Powell, F.J. — Brit. Med. J. 4, 149-151 (1967)

63. OPHOLZER, P. — Arch. Klin. Chir. 179, 176 (1934)

64. PELLER, L.F. — Surgery 42, 541 (1957)

65. RAPPERT, E. — Zbl. Chir. 64, I, 887-893 (1937) Fettembolie und ihre Behandlung Dtsch. Z. Chir. 250, 276-294 (1938) u. Zbl. Chir. 15, 1076-1077 (1938)

66. [illegible], B. — Zur Fettembolie Dtsch. Z. Chir. 8, 571-596 (1877)

67. RÖDING, H. — Zentralorgan für die gesamte Chirurgie Nr. 195, S. 221, 490, 493 (1967)

68. SIKER, G. — Fettembolie bei Verkehrsunfällen Mün. Med. Wschr. 1503, 625 (1955)

69. SAGE, R.H. u. TUDOR, R.W. — Brit. med. J. 1958/I, 1160

70. SEVITT, S. — Fat. Embolism. London (Butterworths) (1962)

71. SWANK, R.L. und R.F. HAIN — The Effect of Different Sized Emboli in the Vascular System and Parenchyma of the Brain J. Neuropath. exp. Baltimore 11, 280 (1952)

72. TITZE, A. u. FRIESS W. — Mschr. Unfallheilk. 57, 33 (1954)

73. WALCHER, K. — Münch. med. Wschr. 102, 245 (1960)

74. WALDER, R. — Beitr. path. Anat. 102, 485 (1939)

75. WHITAKER, J.C. — Traumatic fat embolism, Report of two cases with recovery. Arch. Surg. 39, 182-189 (1939)

76. WUTTIG, H. — Experimentelle Untersuchungen über Fettaufnahme und Fettablagerung. Ziegl. Beitr. Path. Anat. 37, 578 (1905)

77. ZIMMERMANN, W. — Aussprache zum Thema Fettembolie Langenbeck Arch. Klin. Chir. 316

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. med. H. Lüdeke, Direktor der Chirurgischen Universitätsklinik des Saarlandes, für die Überlassung des Themas und für seine wohlwollende Unterstützung und Gestaltung der vorliegenden Arbeit zu danken.

LEBENSLAUF

Am 30.10.1933 wurde ich als Sohn von Bogoljub MILOSEVIC, von Beruf Schiffstischler und Mara, geb. Pasagic, in Piskavica, Jugoslawien, geboren.
Ich besuchte von 1941-1945 die Volksschule und von 1945-1953 das Gymnasium in Belgrad.
Anschliessend studierte ich zwei Jahre lang Jura und wechselte dann zum Medizinstudium.
Am 17.2.1964 beendete ich mein Medizinstudium mit dem Staatsexamen an der Medizinischen Fakultät in Belgrad.
Zwischenzeitlich leistete ich ein Jahr Militärdienst ab.
Meine Medizinalassistenzzeit verbrachte ich in den Universitätskliniken Belgrad und Novi-Sad.
Später habe ich in der Poliklinik eines Bergwerkes gearbeitet.
Vom 1.12.1964 bis 1.3.1967 war ich in einem Sanatorium in Schluchsee tätig.
Vom 1.3.1967 bis 13.1.1969 war ich in der chirurgischen Privatklinik, Dr. Becker, Bad Krozingen, beschäftigt und begann meine chirurgische Ausbildung.
Zur Fortsetzung meiner chirurgischen Fachausbildung bin ich ab 1.3.1969 im Evangelischen Krankenhaus, Saarbrücken tätig.